

Depresja w chorobie Parkinsona

Barbara Jasińska-Myga¹, Jarosław Sławek²

¹Katedra i Klinika Neurologii Wieku Podeszłego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
²Klinika Neurochirurgii — Oddział Neurochirurgii Czynnościowej i Chorób Układu Pozapiramidowego oraz Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Akademii Medycznej w Gdańsku

STRESZCZENIE

Objawy pozaruchowe, przede wszystkim neuropsychiatryczne, chociaż nie dominują w obrazie klinicznym choroby Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*), to znacząco wpływają na jakość życia, zarówno samych chorych, jak i ich najbliższych. Do najważniejszych zaburzeń neuropsychiatrycznych wpisanych w obraz kliniczny PD należy depresja, występująca nawet u 60% chorych z PD. Wywiera ona znaczący, negatywny wpływ na przebieg samej PD, jak również na zwiększoną chorobowość i śmiertelność w tej grupie pacjentów i należy ją traktować jako ważną składową obrazu klinicznego PD, a jej wystąpienie — jako wynik rozszerzenia się procesu neurodegeneracyjnego poza układ nigrostriatalny. Zdaniem większości autorów depresja w PD ma raczej charakter endogenny (lub mieszany) niż reaktywny, a jej podłożem patogenetycznym jest najprawdopodobniej uszkodzenie neuronów dopaminergicznych, serotoninergetycznych i noradrenergicznych, głównie w układzie limbicznym, oraz zaburzenia z kręgu czółowego. Mimo że depresja w PD to znaczący problem medyczny, społeczny i ekonomiczny, to niestety u chorych z PD jest ciągle zbyt rzadko rozpoznawana, a jeszcze rzadziej leczona. Przyczyną tego są między innymi trudności diagnostyczne przy współwystępowaniu objawów depresyjnych i parkinsonowskich oraz terapeutyczne, wynikające z wielu ograniczeń w grupie chorych z PD i depresją.

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona, depresja

Wprowadzenie

Choroby układu pozapiramidowego, w tym także choroba Parkinsona (PD, *Parkinson's disease*), charakteryzują się przede wszystkim szeroką gamą

objawów ruchowych, którym mogą towarzyszyć różnorodne objawy pozaruchowe, w tym także neuropsychiatryczne. Do tej pory zwykle większą uwagę zwracano na objawy ruchowe, jednak obecnie większym problemem, zarówno dla klinicystów, jak i pacjentów są objawy pozaruchowe.

W obrazie klinicznym PD, obok podstawowych objawów ruchowych, jakimi są drżenie spoczynkowe, sztywność mięśniowa, spowolnienie ruchowe i zaburzenia odruchów posturalnych, współwystępuje duża grupa zaburzeń pozaruchowych, przede wszystkim autonomicznych, sfery poznawczej oraz neuropsychiatrycznych, z depresją na czele.

Identyfikacja i leczenie depresji u chorych z PD są niezwykle istotne, gdyż pogarsza ona znacząco jakość życia, zarówno chorych, jak i ich opiekunów, niezależnie od objawów somatycznych PD. Depresja może nawet bardziej wpływać na jakość życia pacjenta niż sam postęp choroby podstawowej. W prospektywnym badaniu Karlsena i wsp. [1], przeprowadzonym w dużej grupie chorych z PD, wykazano, że na wskaźniki jakości życia związanej ze stanem zdrowia (HRQoL, *health related quality of life*) najsilniej wpływały objawy depresyjne, bezsenność oraz upośledzenie funkcjonowania. Podobnie w polskich badaniach oceniających jakość życia w PD potwierdzono znaczenie depresji jako wiodącego czynnika związanego z niską jakością życia [2, 3]. Również studia analizujące poczucie obciążenia i jakość życia opiekunów chorych z PD wskazują, że najważniejsze czynniki o negatywnym znaczeniu to depresja, zaburzenia poznawcze, objawy psychopatologiczne oraz upośledzenie funkcjonowania [4, 5]. Równocześnie sugeruje się, że depresja stanowi ważną przesłankę prognostyczną co do

Adres do korespondencji: dr med. Barbara Jasińska-Myga
 Katedra i Klinika Neurologii Wieku Podeszłego
 Śląska Akademia Medyczna w Katowicach
 ul. Medyków 14, 40-752 Katowice
 e-mail: bmyga@wp.pl
 Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 4, 210-215
 Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
 Copyright © 2006 Via Medica

dalszego przebiegu PD, będąc swoistym predykatorem szybszej progresji, zarówno zaburzeń motorycznych, jak i poznawczych [6]. Dodatkowo, depresja, podobnie jak otępienie oraz podeszły wiek, wiąże się ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością wśród chorych z PD [7]. Zatem depresja to nie tylko interesujący i ważny problem medyczny, ale także społeczny i ekonomiczny. Niestety wiadomo, że u chorych z PD wciąż jest ona zbyt rzadko rozpoznawana, a jeszcze rzadziej leczona [8].

Częstość i czynniki ryzyka depresji w chorobie Parkinsona

Depresja to najczęstsze zaburzenie psychiczne spotykane w PD. Szacuje się, że występuje średnio u 40–60% chorych [9, 10], jednak wskaźniki jej występowania w PD znacznie się różnią w zależności od przyjętych kryteriów diagnostycznych, wykorzystanych narzędzi badawczych czy wyselekcjonowanej do badania populacji pacjentów. Z jednej strony, przegląd piśmiennictwa wykazuje, że depresja spełniająca kryteria „dużej depresji” występuje u 5–25% badanych z PD (częstość „dużej depresji” wg kryteriów *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* [DSM-IV] — 25%) [11], natomiast łagodne objawy depresyjne czy dystymię stwierdza się u znacznie większego odsetka chorych, bo nawet u 50% badanych, czyli zdecydowanie częściej niż w zdrowej populacji [12]. Z drugiej strony, wywiad przedchorobowy u pacjentów z PD jest ponad 2-krotnie częściej obciążony przebytą depresją niż u osób zdrowych (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 2,2–2,4) [13]. Zatem można mówić o dwukierunkowej zależności między depresją i PD wskazującej na wspólny lub zbliżony patomechanizm leżący u ich podstaw.

Interesująca okazała się analiza zależności między stwierdzaną częstością depresji a zastosowanymi metodami diagnostycznymi. W swoim przeglądzie Slaughter i wsp. [14] wykazali, że diagnoza wyłącznie „kliniczna” ujawniła depresję u 23,7% badanych, natomiast zastosowanie skal diagnostycznych lub kryteriów *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition* (DSM-III) i *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition-Revised* [DSM-III-R] umożliwiło częstsze, bo odpowiednio 37,5- i 42,4-procentowe, rozpoznanie depresji u chorych z PD.

Analiza zależności wystąpienia depresji w przebiegu PD od czynników związanych z charakterystyką pacjenta i/lub obrazem klinicznym PD była przedmiotem badań przez wiele lat. W większości z nich wykazano istotną rolę typu PD (z dominującym

spowolnieniem ruchowym i sztywnością mięśniową), obecności zaburzeń chodu i odruchów posturalnych, współistniejących zaburzeń funkcji poznawczych, lateralizacji objawów parkinsonowskich (z dominującymi objawami prawostronnymi) oraz stopnia nasilenia objawów ruchowych PD. Tyłko w części badań potwierdzono znaczenie młodego wieku, płci żeńskiej czy pozytywnego wywiadu dotyczącego przebytej depresji. Obecnie na ogół kwestionuje się predysponującą rolę wieku pacjenta, wieku w momencie zachorowania na PD oraz czasu trwania choroby do rozwinięcia się zaburzeń depresyjnych.

Rozpoznanie depresji w chorobie Parkinsona

Do rozpoznania dużej depresji, zgodnie z kryteriami DSM-IV, wymagane jest występowanie przez okres co najmniej 2 tygodni obniżonego nastroju lub anhedonii oraz co najmniej 4 dodatkowych objawów wymienionych w tabeli 1, pojawiających się codziennie i utrzymujących się przez większą część dnia.

W praktyce klinicznej rozpoznawanie depresji u chorych z PD bywa utrudnione, gdyż jest komplikowane wzajemnym nakładaniem się objawów obu schorzeń. Wiele z nich jest wspólnych dla depresji i dla parkinsonizmu (tu: PD), a są to między innymi: uczucie zmęczenia/braku energii, apatia, zaburzenia koncentracji i pamięci, spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia snu, zaburzenia seksualne, uboga mimika, ściszona mowa, pochylona sylwetka.

Tabela 1. Objawy kliniczne depresji według *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*

Objawy główne
Obniżony nastrój, dysforia
Zanik uczucia zadowolenia/zmniejszenie odczuwania przyjemności związanej z normalną aktywnością (anhedonia)
Objawy dodatkowe
Zaburzenia apetytu
Zaburzenia snu
Pobudzenie lub zahamowanie
Zmęczenie lub brak energii
Poczucie braku wartości, beznadziejności, winy
Zmniejszenie zdolności myślenia, koncentracji, trudności w podejmowaniu decyzji
Nawracające myśli samobójcze

Co może ułatwić diagnozę depresji, zdecydować o ostatecznym jej rozpoznaniu i przekonać lekarza prowadzącego do tego, że diagnoza jest trafna. Przede wszystkim trzeba przeprowadzić dobrze zaplanowany wywiad, uzyskany zarówno od pacjenta, jak i od osoby towarzyszącej, skupiony na charakterystycznych dla depresji objawach, takich jak: obniżenie nastroju, brak odczuwania radości, poczucie winy, bezwartościowości czy myśli samobójcze, z uwzględnieniem dobowej dynamiki objawów. Niestety, nie opracowano standardów postępowania diagnostycznego w przypadku depresji występującej w PD. Rekomenduje się stosowanie odpowiednio skonstruowanych wywiadów diagnostycznych w połączeniu z kryteriami diagnostycznymi DSM-IV, natomiast korzystanie ze skal obserwacyjnych i kwestionariuszy (takich jak: *Beck Depression Inventory* [BDI], *Hamilton Depression Rating Scale 17* [HDRS 17], *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* [MADRS] czy *Geriatric Depression Scale* [GDS]) lepiej służy badaniu przesiewowemu i wykazaniu objawów depresyjnych niż formułowaniu ostatecznego rozpoznania psychiatrycznego. W procesie diagnostyki i leczenia depresji w przebiegu PD konieczna jest więc dobra współpraca neurologa — parkinsonologa oraz psychiatry.

W kwietniu 2006 roku grupa ekspertów *American Academy of Neurology* (AAN), *Quality Standards Subcommittee of AAN*, opublikowała raport poświęcony diagnostyce i leczeniu depresji, psychozy i otępienia w przebiegu PD [15]. W raporcie tym zawarto praktyczne wytyczne skonstruowane na podstawie wiarygodnych danych naukowych. Autorzy publikacji zarekomendowali skale BDI i HDRS jako narzędzia, które powinny być stosowane w przesiewowej ocenie depresji u chorych z PD (siła zaleceń B) oraz skalę MADRS, którą można wykorzystać w tym celu (siła zaleceń C). Dodatkowo autorzy zwrócili uwagę, że BDI, przy nieco niższej czułości i specyficzności, jest skalą łatwiejszą i szybszą do zastosowania.

Profil kliniczny depresji w chorobie Parkinsona

Depresja w przebiegu PD zasadniczo nie różni się swoim profilem klinicznym od typowego obrazu depresji, a stwierdzane różnice i odrębności mają głównie charakter ilościowy. W opisie depresji występującej u chorych z PD na pierwszy plan wysuwają się obniżenie nastroju oraz dolegliwości somatyczne, szczególnie wyraźne w grupie starszych chorych. Często obserwuje się także nastawienie pesymistyczne, drażliwość, niepokój oraz lęk, a także obniżenia libido i dolegliwości bólowe. Z kolei sa-

mooskarżanie się oraz poczucie winy, podobnie jak uczucie niepowodzenia i straty, są rzadziej spotykane. Niski pozostaje także wskaźnik samobójstw, mimo stosunkowo często wypowiedzanych myśli samobójczych. Należy jednak pamiętać, że w całej populacji osób w podeszłym wieku stopień skuteczności prób samobójczych jest wysoki.

Interesującą formą stanów depresyjnych w przebiegu PD są fluktuacje nastroju, których doświadczają ponad połowa pacjentów z fluktuacjami ruchowymi. Fluktuacje ruchowe i wahania nastroju mogą występować wielokrotnie w ciągu dnia. Obraz wahań nastroju to gwałtowne przechodzenie z radości w smutek (i odwrotnie), które można określić analogicznie do fluktuacji ruchowych stanami włączenia "on" i wyłączenia "off". Jednak badania przeprowadzone na podstawie dzienniczek pacjenta wskazują, że ścisła, czasowa korelacja między zaburzeniami nastroju i sprawności ruchowej nie zawsze jest obecna [16].

Patogeneza depresji w chorobie Parkinsona

Przyczyny rozwoju depresji w przebiegu PD nie zostały w sposób ostateczny zidentyfikowane, natomiast obecnie sugeruje się, że depresja ta jest uwarunkowana wieloczynnikowo. Współlistnieją dwie hipotezy, reaktywna i endogenna, dotyczące pochodzenia depresji w PD. Zgodnie z pierwszą, psychologiczną, wystąpienie zaburzeń depresyjnych tłumaczy się reakcją na istniejącą chorobę przewlekłą oraz odpowiedzią na postępujące zaburzenia sprawności ruchowej i upośledzenie funkcjonowania związane z chorobą podstawową. Według drugiej teorii, biologicznej, depresję traktuje się jako integralny element symptomatologii klinicznej PD, zdeterminowany endogennymi zaburzeniami neurobiologicznymi. Większość danych wskazuje, że depresja w PD jest kombinacją subiektywnej reakcji na chorobę i obiektywnego efektu dysfunkcji mózgowej w następstwie neurodegeneracyjnego procesu chorobowego, dotyczące uszkodzenia neuronów serotonergicznych, dopaminergicznych i noradrenergicznych, głównie w układzie limbicznym, oraz zaburzeń z kręgu czołowego. Czynnościowe badania neuroobrazowe prezentują istotne podobieństwa między depresją związaną z PD i depresją izolowaną, rozwijającą się u osób bez objawów parkinsonowskich. Stwierdzono między innymi znamienne obniżenie regionalnego przepływu krwi w obrębie przednio przyśrodkowej okolicy czołowej oraz zakrętu obręczy, znamienne ograniczenie metabolizmu w obrębie obu jąder ogoniastych, w dolnych okolicach czo-

łowych oraz przednich okolicach skroniowych, a także odwrotną zależność między nasileniem depresji a stopniem dostępności DAT w jądrach podstawy (szczególnie w przedniej części skorupy po stronie lewej) [17–20].

Postępowanie terapeutyczne w przypadku depresji w chorobie Parkinsona

W odniesieniu do leczenia depresji w PD, podobnie jak w przypadku diagnostyki, nie opracowano do tej pory jednoznacznych standardów postępowania.

Pierwszym krokiem w postępowaniu terapeutycznym w przypadku depresji w przebiegu PD powinna być identyfikacja i modyfikacja wszelkich czynników zewnętrznych wpływających na obniżenie nastroju oraz pogarszających jakość życia chorych. Korzystny efekt można osiągnąć przy zastosowaniu interwencji psychospołecznych, między innymi z wykorzystaniem terapii grupowej z elementami psychoedukacji czy też technik behawioralno-poznawczych. W części przypadków uzyskuje się poprawę po włączeniu pacjenta do programu edukacyjnego mającego na celu ułatwienie radzenia sobie z objawami PD, minimalizację stresu oraz poprawę jakości życia z udzieleniem wsparcia. Również poradnictwo socjalne i rehabilitacja ruchowa, w tym codzienne ćwiczenie gimnastyczne, bywają efektywne.

U pacjentów z PD i współistniejącymi zaburzeniami nastroju lub funkcji poznawczych zawsze należy pamiętać o zwiększonej częstości zaburzeń hormonalnych, przede wszystkim o niedoczynności tarczycy. Opisuje się zjawisko gorszej odpowiedzi na leki przeciwdepresyjne w przypadku niewyrównanej niedoczynności tarczycy. Zatem uregulowanie ewentualnych zaburzeń hormonalnych jest jednym z warunków skutecznego leczenia, zarówno przeciwdepresyjnego, jak i przeciwparkinsonowskiego.

Kolejnym elementem postępowania powinna być optymalizacja terapii przeciwparkinsonowskiej. Odpowiednia kontrola wiodących objawów i powikłań ruchowych może przynieść znaczącą poprawę nastroju, szczególnie wtedy, gdy depresja jest elementem fluktuacji zaburzeń nastroju towarzyszących fluktuacjom ruchowym. W takiej sytuacji niezbędne jest zwalczanie fluktuacji z istotną redukcją okresów „off”. Rekomenduje się też prowadzenie terapii zaburzeń ruchowych z wykorzystaniem preparatów o możliwym korzystnym profilu przeciwdepresyjnym. Zalecane są głównie — lewodopa, selegilina i rasagilina oraz

nieergotaminowy agonista receptorów dopaminowych — pramipeksol.

Gdy prowadzone „niespecyficzne” działania terapeutyczne nie przynoszą wystarczającej kontroli zaburzeń depresyjnych, konieczne staje się zastosowanie właściwych leków przeciwdepresyjnych.

Niestety, poprawne metodologiczne, randomizowane, kontrolowane z użyciem placebo i przeprowadzone z udziałem dużych grup pacjentów badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo poszczególnych leków przeciwdepresyjnych u chorych z PD są nieliczne. Wynikiem tego jest brak jednoznacznego standardu leczenia depresji w tym schorzeniu.

Podobnie jak w przypadku diagnostyki, AAN podjęła próbę sformułowania zaleceń dotyczących leczenia depresji w PD. Piśmiennictwo, które ze względów metodologicznych grupa badaczy *Quality Standards Subcommittee* mogła poddać analizie, obejmowało jedynie 6 badań (jedno badanie klasy I, dwa klasy II i trzy klasy III), a dotyczyły one amitryptyliny, nortryptyliny, citalopramu, sertraliny, fluoksetyny, nefazodonu, pramipeksolu i pergolidu. Chociaż autorzy wykazali, że amitryptylina może być skuteczna w leczeniu depresji w przebiegu PD (siła zaleceń C), to jednocześnie przypomnieli o wielu cholinergicznym działaniach niepożądanych związanych przede wszystkim ze stosowaniem trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (a więc też amitryptyliny) i zastrzegli, że sformułowana dla amitryptyliny rekomendacja wynika raczej z braku wystarczających danych dla pozostałych leków przeciwdepresyjnych niż z faktycznego braku skuteczności innych leków [15].

Ze względu na liczne przeciwwskazania i działania niepożądane, w Polsce amitryptylina jest raczej rzadko stosowana w leczeniu depresji u chorych z PD. Preferuje się natomiast leki z grup selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*) i inhibitorów wychwyty zwrotnego noradrenaliny (SNRI, *serotonin noradrenaline reuptake inhibitors*), choć leki z innych grup również są stosowane. O wyborze decyduje przede wszystkim proporcja spodziewanych korzyści do mogących wystąpić działań niepożądanych.

Leki z grupy SSRI są szczególnie zalecane ze względu na profil skuteczności i bezpieczeństwa, dobrą tolerancję, brak antycholinergicznym działaniom niepożądanych oraz łatwe dawkowanie. Spośród leków przeciwdepresyjnych o innych mechanizmach działania obiecujące obserwacje dotyczą wenlafaksyny (inhibitora wychwyty zwrotnego se-

rotoniny i noradrenaliny), mianseryny (czteropierścieniowego leku przeciwdepresyjnego), moklobemidu (odwracalnego inhibitora monoaminooksydazy typu A) i reboksetyny (inhibitora wychwytu zwrotnego noradrenaliny). Również bupropion (inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy), ze względu na swój pożądaną wpływ na przekąźnictwo dopaminergiczne, wykazał skuteczność w leczeniu depresji w przebiegu PD, jednak nie stosuje się go w Polsce ze względu na brak odpowiedniej dla tego wskazania rejestracji.

U niektórych pacjentów, zwłaszcza w przypadkach ciężkiej i odpornej na farmakoterapię depresji, należy rozważyć leczenie elektrowstrząsami (ECT, *electroconvulsive therapy*), których zastosowanie może nie tylko korzystnie wpływać na objawy depresyjne, zmniejszając je, ale również na zaburzenia ruchowe, zwłaszcza u chorych z fluktuacjami ruchowymi. Jednak efekt ten, choć pożądaną, na ogół mija po około 4 tygodniach od ostatniej procedury ECT.

Na poziomie eksperymentalnym zachęcające wyniki uzyskiwano również dzięki zastosowaniu przeczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS, *transcranial magnetic stimulation*) i głębokiej stymulacji mózgu (DBS, *deep brain stimulation*).

Eksperci AAN we wspomianej wcześniej publikacji wskazali jednak brak wystarczających dowodów, by móc zarekomendować którąkolwiek z wymienionych metod nefarmakologicznych w leczeniu depresji u chorych z PD [15].

Obraz psychopatologiczny, a w szczególności współwystępowanie objawów psychotycznych, warunkuje pewne odrębności w strategii leczenia epizodu depresji w przebiegu PD.

Standardowe postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w przypadku wystąpienia zaburzeń psychotycznych w pierwszej kolejności wymaga wykluczenia innych, pozaparkinsonowskich patologii, które są najczęstszą przyczyną nagłego rozwoju zaburzeń psychicznych. Kolejnym krokiem jest modyfikacja terapii przeciwparkinsonowskiej dążąca do wyeliminowania leków o najsilniejszym potencjale propsychotycznym i najniższej skuteczności przeciwparkinsonowskiej; są to kolejno: leki antycholinergiczne, amantadyna, selegilina, inhibitory COMT, agoniści dopaminowi. Sugeruje się monoterapię z wykorzystaniem standardowych preparatów lewodopy w najmniejszych, skutecznych dawkach.

Jeśli takie postępowanie nie przynosi poprawy stanu psychicznego lub też wiąże się z istotnym pogorszeniem objawów ruchowych, konieczne staje się

z leczenie objawowe. Jest coraz więcej piśmiennictwa na temat zastosowania inhibitorów cholinesteraz, które wykazują skuteczność zarówno w działaniu prokognitywnym, łagodzeniu zaburzeń zachowania, jak i w opanowywaniu objawów wytwórczych u chorych z otępieniem i psychozą w przebiegu PD. Coraz częściej sugeruje się, by podawać te preparaty jako leki pierwszego rzutu w objawowej farmakoterapii łagodnych i umiarkowanych zaburzeń psychotycznych. W cięższych zaburzeniach stosuje się małe dawki tak zwanych neuroleptyków atypowych. Obecnie rekomendowane są, także przez autorów cytowanych już wytycznych AAN, kłozapina i kwetiapina, stosowane w najmniejszych, skutecznych dawkach. Podobnie jak ciężka depresja, również depresja z objawami psychotycznymi może ulec poprawie po zastosowaniu ECT.

Podsumowanie

Podsumowując, jeszcze raz należy podkreślić, że schorzenia układu pozapiramidowego, w tym PD, to schorzenia dotyczące nie tylko sfery ruchowej, ale także psychicznej. Współistniejące zaburzenia neuropsychiczne, na czele z depresją, wywierają znaczący negatywny wpływ zarówno na przebieg samej choroby podstawowej, jak i na jakość życia chorego i jego najbliższych. Jednocześnie należy pamiętać, że depresja i inne zaburzenia psychiczne poddają się leczeniu.

Niestety, postępowanie lekarskie w przypadku współwystępowania depresji w chorobach układu pozapiramidowego nie jest proste, gdyż diagnoza bywa trudna do jednoznacznego sformułowania, a leczenie jest komplikowane szczególną podatnością tych chorych na działania niepożądane leków przeciwdepresyjnych. Konieczność indywidualizacji postępowania lekarskiego w przypadku depresji występującej w przebiegu PD wymaga prowadzenia takiego leczenia przez specjalistę neurologa doświadczonego w dziedzinie schorzeń pozapiramidowych przy współpracy specjalisty psychiatry.

PIŚMIENNICTWO

1. Karlens K.H., Tandberg E., Aarsland D., Larsen J.P. Health related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000; 2000, 69 (5): 584–589.
2. Zach M., Friedman A., Slawek J., Derejko M. Quality of life in Polish patients with long-lasting Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2004; 19 (6): 667–672.
3. Slawek J., Derejko M., Lass P. Factors affecting the quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease — a cross-sectional study in an outpatient clinic attendees. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2005; 11 (7): 465–468.
4. Aarsland D., Larsen J.P., Karlens K., Lim N.G., Tandberg E. Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1999; 14 (10): 866–874.
5. Martinez-Martin P., Benito-Leon J., Alonso F. i wsp. Quality of life of caregivers in Parkinson's disease. *Qual. Life Res.* 2005; 14 (2): 463–472.

6. Starkstein S.E., Bolduc P.L., Mayberg H.S., Preziosi T.J., Robinson R.G. Cognitive impairments and depression in Parkinson's disease: a follow up study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1990; 53 (7): 597–602.
7. Hughes T.A., Ross H.F., Mindham R.H., Spokes E.G. Mortality in Parkinson's disease and its association with dementia and depression. *Acta Neurol. Scand* 2004; 110 (2): 118–123.
8. Weintraub D., Moberg P.J., Duda J.E., Katz I.R., Stern M.B. Recognition and treatment of depression in Parkinson's disease. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2003; 16: 178–183.
9. Lemke M.R., Fuchs G., Gemende I. i wsp. Depression and Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2004; 251 (supl. 6): VI24–VI27.
10. Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005; 76 (supl. 1): 48–52.
11. Leentjens A.F., Lousberg R., Verhey F.R. Markers for depression in Parkinson's disease. *Acta. Psychiatr. Scand.* 2002; 106: 196–201.
12. Tandberg E., Larsen J.P., Aarsland D., Cummings J.L. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. *Arch. Neurol.* 1996; 53 (2): 175–179.
13. Nilsson F.M., Kessing L.V., Bolwig T.G. Increased risk of developing Parkinson's disease for patients with major affective disorder: a register study. *Acta. Psychiatr. Scand.* 2001; 104: 380–386.
14. Slaughter J.R., Slaughter K.A., Nichols D., Holmes S.E., Martens M.P. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2001; 13: 187–196.
15. Miyasaki J.M., Shannon K., Voon V. i wsp. Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66 (7): 996–1002.
16. Richard I.H., Frank S., McDermott M.T. i wsp. The ups and downs of Parkinson disease: a prospective study of mood and anxiety fluctuations. *Cogn. Behav. Neurol.* 2004; 17 (4): 201–207.
17. Ring H.A., Bench C.J., Trimble M.R., Brooks D.J., Frackowiak R.S., Dolan R.J. Depression in Parkinson's disease. A positron emission study. *Br. J. Psychiatry* 1994; 165 (3): 333–339.
18. Mayberg H.S., Starkstein S.E., Sadzot B. i wsp. Selective hypometabolism in the inferior frontal lobe in depressed patients with Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 1990; 28 (1): 57–64.
19. Brunswick D.J., Amsterdam J.D., Mozley P.D., Newberg A. Greater availability of brain dopamine transporters in major depression shown by [99m Tc]TRO-DAT-1 SPECT imaging. *Am. J. Psychiatry* 2003; 160 (10): 1836–1841.
20. Weintraub D., Newberg A.B., Cary M.S. i wsp. Striatal dopamine transporter imaging correlates with anxiety and depression symptoms in Parkinson's disease. *J. Nucl. Med.* 2005; 46 (2): 227–232.